ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 44

Contribution à l'étude de l'eau totale en Médecine Vétérinaire méthodes de mesure. résultats

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

Diplôme d'État

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1964

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Guy LORGUE

Né le 19 Avril 1939 à MAGNAC-LAVAL (Haute-Vienne)

Président : M. DOUSTE-BLAZY Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs { M. RICO, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. LABIE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547607_0050

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 44

Contribution à l'étude de l'eau totale en Médecine Vétérinaire méthodes de mesure. résultats

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

Diplôme d'État

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1964

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Guy LORGUE

Né le 19 Avril 1939 à MAGNAC-LAVAL (Haute-Vienne)

Président : M. DOUSTE-BLAZY Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs { M. RICO, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. LABIE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

1964

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . MM. PONS.

Professeur honoraire. . . . . LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Chaire de Pharmacie - Toxicologie..... MM. GODFRAIN.
Pharmacie et Toxicologie.

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales. RICO.
Physique et Chimie Biologiques et Médicales.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques..... PAVAUX.
Anatomie descriptive — Extérieur.
Anatomie appliquée.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique..... PIERRE.
Physiologie.
Thérapeutique et Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique..... LOMBARD.
Histologie et Embryologie.
Anatomie Pathologique.

Chaire d'Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires. . . . . LABIE.
Inspection des Viandes.
Inspection du Lait.

Chaire de Parasitologie..... BRIZARD.
Zoologie appliquée — Parasitologie externe — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores. . . . . DARRASPEN.
Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores — Législation vétérinaire — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour..... TOURNUT.
Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour — Clinique — Clinique externe.

Chaire de Pathologie Chirurgicale..... COULON.
Technique chirurgicale — Pathologie chirurgicale — Clinique.

Chaire de Pathologie de la Reproduction..... BERTHELON.
Pathologie de la Reproduction — Obstétrique — Clinique.

Chaire de Pathologie des Maladies Contagieuses..... SAURAT.
Microbiologie - Immunologie.
Maladies Contagieuses — Police Sanitaire.

Chaire de Zootechnie..... PONS.
Ethnologie — Hygiène — Zootechnie — Economie Rurale.

Chaire d'Alimentation. . . . . FALIU.
Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation.

MAITRE DE CONFERENCES

Microbiologie — Immunologie — Maladies Contagieuses — Police Sanitaire..... M. LAUTIE.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie Médicale — Législation Vétérinaire..... MM. LESCURE, Agr.
Pharmacie — Toxicologie..... MILHAUD, Agr.
Pathologie Chirurgicale. . . .. CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction..... ROYAL.
Physiologie — Thérapeutique..... FARGEAS.
Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour. . . . . ESPINASSE.
Alimentation. . . .. GRIESS.

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Droit Vétérinaire. . . .. MM. LINON.
Botanique. . . .. MORQUER.
Pisciculture. . . .. SECONDAT.
Agronomie. . . .. BRISEBOIS.
Economie Rurale. . . .. SIMONIN.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUSTE-BLAZY

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICO

de l'École Nationale Vétérinaire.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a toujours éclairé de ses bienveillants conseils.

Témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABIE

de l'École Nationale Vétérinaire.

Qui a bien voulu faire partie de notre jury.

Hommages respectueux.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

INTRODUCTION

« Sans eau, aucune vie n'est possible ». Cette affirmation à priori fort gratuite, est retrouvée régulièrement en tête de tous les ouvrages traitant de l'eau en Biologie, ou de la vie en général. Nous ne pouvions pas ne pas commencer par elle, car, en fait, rien n'est plus vrai, rien n'est plus réel pour celui qui se penche sur ce problème.

Douée de propriétés remarquables, soumise à un ensemble de mécanismes de régulation, dont la complexité n'a d'égale que la subtilité, l'eau constitue un élément essentiel dans l'accomplissement et le maintien de la vie. Non compté son rôle dans la régulation thermique, elle est le milieu dans lequel se déroulent les processus métaboliques, s'opèrent la distribution des substances alimentaires aux cellules et l'élimination des déchets par les organes excréteurs. Elle constitue le « milieu de réaction » où baignent toutes les molécules.

Intéressé par ce problème de l'eau dans l'organisme, contraint devant l'ampleur des données, de nous limiter à l'étude de l'eau totale, il nous a paru nécessaire avant de pouvoir entreprendre par la suite des études plus complètes, de faire le point sur un certain nombre de méthodes de mesure et d'exploration de cette eau.

Tenter de dégager, pour chaque espèce, la méthode qui semblait donner les meilleurs résultats, voilà en quelques mots, ce que nous nous sommes proposés de faire.

HISTORIQUE

Le premier, en 1855, Claude Bernard [2, 3, 4] définit et précise la notion de « milieu Intérieur ».

Nous devons distinguer avec soin les milieux cosmiques ou extérieurs, entourant l'individu tout entier, et les milieux organiques ou intérieurs, en contact immédiat avec les éléments anatomiques qui composent l'être vivant... Tous les mécanismes vitaux, quelques variés qu'ils soient n'ont toujours qu'un but, celui de maintenir l'unité des conditions de la vie, dans le milieu intérieur ».

Le milieu intérieur « ... est formé par le liquide circulant qui entoure et baigne tous les éléments anatomiques des tissus ». Tant que l'on ne put connaître la quantité donc l'importance, de l'eau dans l'organisme, cette notion resta peuplée de nombreuses inconnues.

La dessication des corps fournit les premières données quantitatives. Mais cette méthode impliquait la sacrification des animaux et les résultats variables qu'elle donnait étaient sujets à caution par le fait même qu'ils n'étaient pas vérifiables sur le même animal.

Vers 1930, Crandall et Anderson [11] aux Etats-Unis et Cachera et Barbier [7.8] en France, étudièrent le moyen de mesurer le volume de l'eau sur des sujets vivants.

En 1934, Von Hevesy et Hofer [44] effectuèrent la première mesure de l'eau totale sur l'homme, en utilisant l'oxyde de Deuterium.

Depuis cette époque, de très nombreuses substances furent utilisées avec plus ou moins de succès : l'urée, la thiourée, la sulfanilamide, l'oxyde de tritium, l'antipyrine. Nous verrons par la suite, que certaines ne présentent plus qu'un intérêt historique.

Quoiqu'il en soit, à l'heure actuelle, si le problème de la régulation hydrique reste encore assez obscure le volume de l'eau corporelle est bien connu, tout au moins, chez l'homme et chez certaines espèces animales.

L'EAU TOTALE

I. Définition

C'est l'ensemble de l'eau contenue dans un organisme. C'est l'eau fournie par la méthode de dessication, dont le volume varie entre 58 et 72 % du poids du corps.

Ce volume hydrique est sujet à de très nombreuses variations.

II. Facteurs de variation de l'eau totale

a) *L'espèce :*

La teneur en eau est très variable suivant les espèces.

Le tableau suivant nous donnera une idée de ces variations :

Méduse : 95 % du poids du corps
Moule : 84 %
Invertébrés : 78 %
Poissons : 76 %
Souris : 71 %
Bœuf : 65 %
Homme : 58 à 66 %

b) *L'âge :*

Il est classique de dire que la teneur en eau diminue avec l'âge.

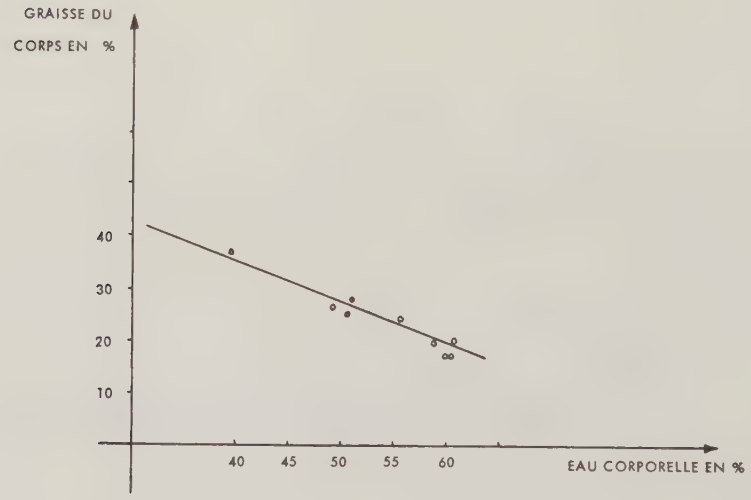
Par exemple chez l'homme :

— un fœtus de trois mois contient 94 % de son poids d'eau,
— un fœtus de sept mois : 86 %,
— un nouveau-né : 69 %,
— un homme adulte : 63 %.

c) *Teneur en graisses de l'organisme :*

C'est le facteur essentiel de variation du pourcentage de l'hydratation.

Soberman, Brodie, Levy, Axelrod, Hollander, Steele [39] montrèrent qu'eau totale et graisse du corps sont inversement proportionnelles.



Steele, Berger, Dunning et Brodie [40] étudiant le volume de l'eau totale sur l'homme et la femme constatent que la proportion d'eau, chez les hommes va de 40 à 68 % du poids du corps avec une moyenne de 53 % tandis que chez les femmes cette proportion est de 30 à 58 % avec une moyenne de 45 %. Ces variations sont dues au fait que les femmes sont plus grasses que les hommes.

Page, et Rathbun [30] montrent que le pourcentage d'eau par rapport au poids du corps dégraissé est strictement égal à 73 %.

Pour cette raison il est nécessaire de définir comme index de référence, non le poids réel du corps, mais un poids purement théorique calculé à partir de la taille.

L'eau totale n'est pas répartie uniformément dans tout l'organisme. Les organes, les tissus contiennent des propor-

tions très variables d'eau : (par exemple : Ivoire dentaire 10 %, tissu osseux 25 à 30 %, muscles 75 %).

Plus intéressante que la répartition par organes, est la répartition de l'eau en grands secteurs physiologiques.

III. Les secteurs hydriques

L'eau se répartit en deux secteurs. *Le secteur extracellulaire*, mettant les cellules en communication avec l'extérieur, et *le secteur intracellulaire* où se déroule les différents processus métaboliques.

Cette distinction repose sur le fait que ces deux secteurs ont une composition électrolytique très différente. Les mouvements, les échanges de l'eau entre les cellules étant réglés essentiellement par la teneur en électrolytes, il nous a paru nécessaire d'indiquer très brièvement, en citant les secteurs, leur teneur en substances dissoutes.

1. Le secteur extracellulaire, représentant 20 % du poids du corps.

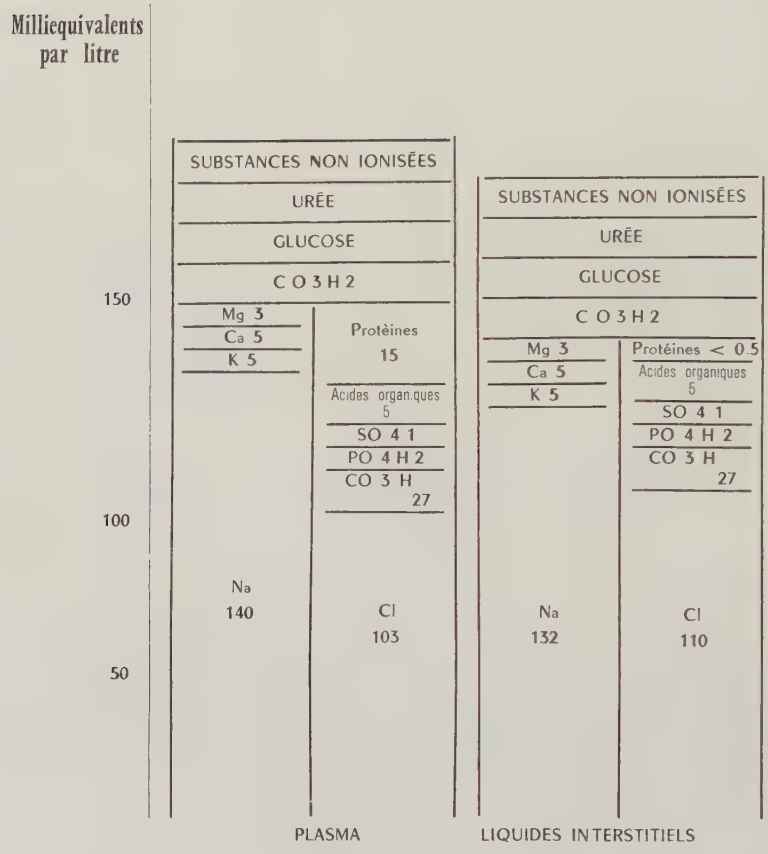
Ce secteur comprend :

— le plasma ou secteur plasmatique. 5 % du poids du corps,

— les liquides interstitiels et la lymphe. 15 % du poids du corps.

Le plasma et les liquides interstitiels possèdent de nombreux points communs. Les électrolytes fondamentaux y sont les mêmes : (voir tableau ci-contre) : sodium, chlore, bicarbonates prédominent. Le plasma contient plus de protéines. Mais cette différence ne diminue en rien la parfaite individualité du secteur extracellulaire.

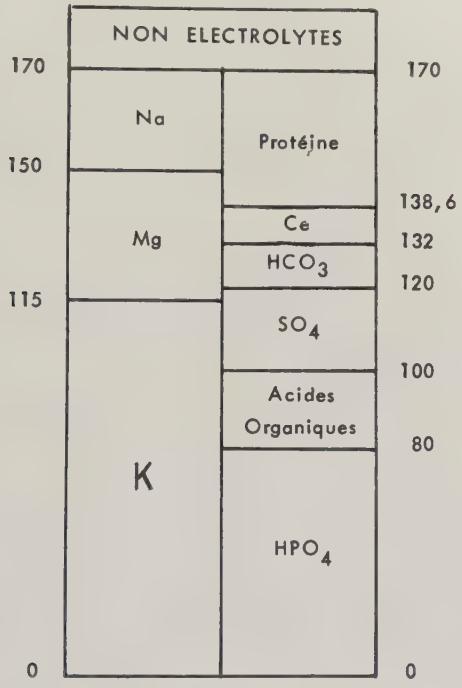
Structure électrolytique du secteur extracellulaire
(Hamburger, Mathé, Métabolisme de l'eau, Paris, 1952, 24.)



2. Le secteur intracellulaire, représentant 40 à 50 % du poids du corps.

Sa structure électrolytique est peu connue et semble très complexe. Les électrolytes dominants sont représentés par le potassium, le magnésium, les sulfates, phosphates et protéinates.

Composition hypothétique moyenne du liquide intracellulaire en milliéquivalents
(Hamburger, Mathé, Métabolisme de l'eau, Paris, 1952, 35.)



Il est classique de considérer ces deux secteurs comme séparés par une barrière, la membrane cellulaire, de part et d'autre de laquelle se font les échanges hydriques. Ces échanges sont réglés par deux sortes de facteurs : les uns extracellulaires, ce sont les modifications de pression osmotique. (Toute hypertonie osmotique extracellulaire tendant à faire passer de l'eau des cellules vers le secteur extracellulaire, toute hypotonie extracellulaire augmentant l'hydratation cellulaire au dépend du secteur extracellulaire.), et des facteurs dits cellulaires, très mal connus, où lipides, protéines et métabolisme de la cellule jouent les plus grands rôles.

IV. Etude qualitative de l'eau

L'eau totale répartie dans ces différents secteurs, s'y présente sous deux formes : l'eau libre, et l'eau liée.

a) *L'eau libre :*

Définie comme étant l'eau libre dans l'organisme. Constitutive à la fois du secteur cellulaire et du secteur extracellulaire, elle est le solvant des différentes solutions existant dans les tissus et dans les cellules vivantes. C'est le milieu de réaction dans lequel baignent les molécules actives. Ses propriétés sont celles de l'eau pure.

b) *L'eau liée :*

Certains faits cependant amènent à penser qu'il existe un état spécial de l'eau en présence de grosses molécules. Il existe dans les systèmes colloïdaux et biologiques une certaine quantité d'eau qui :

— résiste anormalement à la déshydratation,

— ne se congèle pas aux températures de —20° et au-dessous,

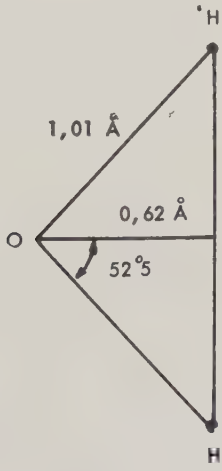
— n'a pas ses propriétés solvantes habituelles vis-à-vis des cristalloïdes (saccharose, électrolytes) ou de l'alcool éthylique,

— n'obéit pas aux forces osmotiques dans les échanges entre les cellules et le milieu dans lequel elles sont en suspension.

A ces quatre propriétés correspondent des termes tels que « eau fixée », « eau non congelable », « eau liée ». Selon Benezech [1] l'expression eau liée signifie le fait qu'une partie de l'eau d'un système colloïdal ou biologique existe sous un état tel que certaines de ses propriétés habituelles disparaissent. Les termes d'eau non congelable eau non solvante, eau imperméable à l'alcool, eau non osmotiquement transférable sont donc infiniment préférables au terme d'eau liée, car ils précisent la propriété particulière de l'eau qui a disparu.

Cette définition de l'eau liée est vague. Le mérite essentiel de la notion de l'eau liée est de rendre compte d'anomalies de comportement de l'eau des êtres vivants. A quoi sont dues ces anomalies ?

L'eau a une structure dipolaire, c'est-à-dire qu'elle constitue des dipôles ou système de deux charges ponctiformes + e et — e séparées par une distance d. On définit donc ainsi le moment dipolaire qui est le produit de la charge par la distance séparant ces charges.



Cette notion de dipôles permet d'interpréter le rôle des molécules polaires et, en particulier, le rôle de l'eau caractérisé par :

— la possibilité « d'association ». Les molécules s'unissant à elles-mêmes.

— la possibilité d'union avec d'autres molécules polaires. (hydratation).

— la possibilité d'entraîner par attraction électro-statique de chaque extrémité du dipôle la dissociation de molécules polaires.

Cette structure dipolaire permet donc aux molécules d'eau de subir les influences électriques. Les micelles possédant des groupements chimiques polaires (c'est le cas des protéines) peuvent s'entourer d'une couronne de molécules d'eau qui est plus vraisemblablement une sorte d'enveloppe aqueuse.

Au sein de celle-ci, les dipôles d'eau sont de plus en plus lâchement retenus par influence électrique, de sorte qu'au

fur et à mesure que l'on s'éloigne vers la périphérie, l'orientation des dipôles est de moins en moins régulière. On peut admettre que la première couche constituée par des dipôles d'eau alignés les uns à côté des autres, solidement attachés au micelle central correspond à ce que les biologistes désignent sous le nom d'eau liée.

L'eau liée, bien que son existence même soit mise en doute par un certain nombre d'auteurs, représente bien actuellement une réalité. Les épreuves de déshydratation, de résistance des organismes à la dessication et à la privation d'eau, de congelation des systèmes colloïdaux et des organismes vivants nous le prouvent.

Ainsi l'eau libre ne correspond donc qu'à une fraction limitée de l'eau totale. Mais, d'après Moore, Pace et Coll, la quantité représentée par l'eau liée est infime et négligeable par rapport au volume de l'eau libre. Aussi les méthodes de mesure, que nous exposerons par la suite, méthodes ne déterminant que le volume de l'eau libre sont parfaitement justifiées.

En résumé nous avons cité très brièvement la répartition (secteur extracellulaire, secteur intracellulaire) et la constitution (eau libre, eau liée) de l'eau totale de l'organisme. Nous avons vu rapidement les principaux facteurs de variation. Ceci va nous permettre maintenant d'étudier d'une manière plus détaillée le principe et les méthodes de mesure de l'eau totale du corps.

PRINCIPE GÉNÉRAL
DE MESURE DES GRANDS SECTEURS HYDRIQUES
DE L'ORGANISME ET DE L'EAU TOTALE

Définition

Espace de dilution (ou de diffusion) d'une substance préalablement introduite dans l'organisme.

C'est le volume hydrique apparent dans lequel cette substance s'est répandue d'une manière homogène lorsque sa dilution (ou diffusion) est complète.

Certaines substances ont des espaces de diffusion dont les limites sont grossièrement superposables à celles des différents secteurs. *C'est là le principe de toutes les méthodes de mesure des secteurs hydriques.*

En injectant Q du corps diffusant, ce corps après diffusion est à une concentration c.

Le volume X de l'espace de diffusion est $X = \frac{Q}{c}$.

Keith, Rowntree, Geraghty [23] définissent les premiers ce principe et appliquent cette méthode. Des colorants introduits dans l'organisme par voie veineuse, diffusent uniquement dans le plasma. Citons par exemple :

Bleu Evans T 1824.

Bleu chicago

Ces colorants ne traversent pas la paroi cellulaire, ne pénètrent donc pas dans les liquides interstitiels ni dans les cellules.

Connaissant au départ la concentration et le volume du colorant injecté, ils en déduisent facilement le volume plasmatique, par dosage du colorant ayant diffusé d'une manière homogène dans tout le secteur plasmatique.

Puis ils isolent un ensemble de substances, telles que le thiocyanate de sodium, le Mannitol, l'Insuline, le Saccharose, les corps radioactifs Na 24 et Cl 36, qui sans pénétrer dans les cellules, diffusent dans tout le secteur extracellulaire.

Enfin, pour déterminer le volume d'eau totale, on isola un certain nombre de substances, traversant la paroi cellulaire et ayant un volume de dilution voisin du volume total de l'eau. Les substances les plus utilisées sont l'urée, la thiourée, la sulfanilamide, l'oxyde de Deuterium, l'oxyde de Tritium, l'antipyrine.

Ces substances doivent présenter un certain nombre de conditions qu'exigent l'expérimentation et leur emploi sur des êtres vivants.

CONDITIONS EXIGIBLES
POUR LE CHOIX D'UNE SUBSTANCE

Elle doit diffuser uniformément et rapidement dans son espace de distribution.

Elle ne doit pas pénétrer dans les autres compartiments.

Elle ne doit s'éliminer que très lentement.

Elle ne doit subir aucune altération dans l'organisme.

Elle ne doit pas être toxique.

Elle doit se prêter à un dosage facile, rapide et précis. Toutes ces conditions sont très difficiles à réunir, voire même impossible. Aussi l'une de ces conditions manquant, la méthode doit plutôt être considérée comme un procédé clinique approximatif. Il est donc nécessaire, en exposant les résultats de préciser dans tous les cas, la technique utilisée.

MODE DE CALCUL D'UN ESPACE DE DILUTION

Injectons chez un animal vivant une substance diffusant dans un secteur donné.

Relevons ses concentrations à des intervalles de temps donnés et établissons ainsi la courbe des taux en portant en ordonnées les concentrations et en abscisse le temps.

Nous obtenons deux périodes successives :

— une période de diffusion à pente rapide,

— une période d'élimination représentée par une droite sur du papier semilogarithmique.

Il faut pouvoir déterminer avec certitude le moment où la diffusion de la substance est suffisamment complète et homogène pour permettre un calcul correct.

Trois méthodes sont proposées pour résoudre cette difficulté :

1° *Méthode du prélèvement unique*

On détermine par expérience, pour chaque substance, un délai suffisant pour que la diffusion soit certainement complète. On injecte la substance, et ce délai passé, on effectue un prélèvement sanguin et on la dose.

Deux cas sont alors à envisager :

— le corps n'est pas éliminé par l'urine et le dosage effectué reflète exactement la concentration réelle de cette substance;

— le volume de diffusion est $X = \frac{Q}{C}$;

— le corps s'élimine rapidement dans les urines.

Il est nécessaire dans ce cas de doser la quantité excrétée dans l'urine entre le moment de l'injection et le moment du prélèvement sanguin.

Si E est la quantité éliminée dans l'urine, le volume de diffusion est $X = \frac{Q - E}{C}$.

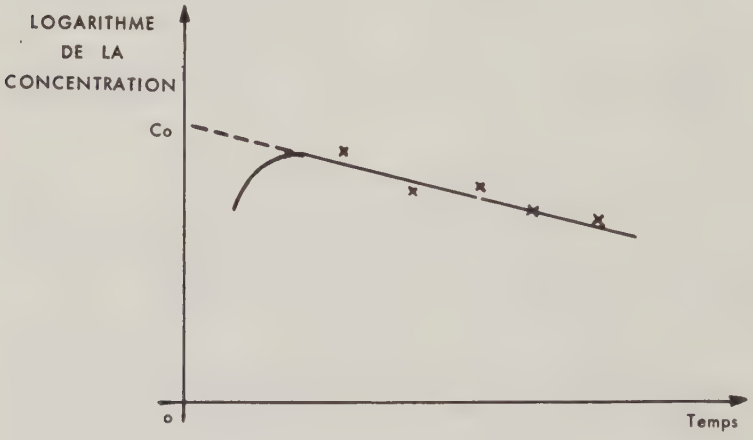
C'est une méthode qui présente l'avantage d'être très simple et rapide, mais elle base le calcul du volume de diffusion sur un seul dosage sanguin et elle néglige les pertes extrarénales de la substance étudiée.

On préfère utiliser la méthode suivante, plus précise.

2° *Méthode dite d'extrapolation*
établie par Cachera et Barbier [7, 8]

Ces auteurs proposent de construire la courbe théorique d'élimination de la substance étudiée de façon à pouvoir établir le taux virtuel qu'elle aurait atteint si l'élimination avait été nulle.

Cette courbe est établie sur papier semilogarithmique.



Co représente la valeur idéale de la concentration, telle qu'elle serait, si au moment de l'injection la diffusion avait été instantanée.

Co est généralement supérieure à la valeur fournie par la première méthode, car la courbe d'élimination est légèrement en pente. Les espaces de diffusion ainsi déterminés sont donc plus petits que ceux déterminés par la méthode du prélèvement unique.

Cette méthode est plus sûre que la précédente, cependant elle présente de sérieux inconvénients.

En effet, certains corps ont une cléarence assez élevée et variable avec la diurèse aqueuse, exemple l'urée.

N.B. — Qu'est-ce que la cléarence d'un corps : C ou cléarence, ou volume plasmatique en ml/mn est donnée par la formule $C = \frac{UV}{P}$.

P = concentration en mg/ml de la substance étudiée dans le plasma.

V = volume urinaire en ml/mn.

U = concentration de la substance considérée en mg/ml dans l'urine.

C exprime le volume de plasma qui en une minute est entièrement débarrassé de la substance considérée. « C'est une mesure de l'épuration plasmatique. »

Pour l'urée, la claréance ne répond à la définition :

$C = \frac{UV}{P}$ que si le volume urinaire est supérieur à 2 ml par minute.

Dans le cas contraire, C diminue et si la diurèse diminue on a alors : $Cs = \frac{U\sqrt{V}}{P}$.

Ambard établit une relation quantitative entre l'azotémie d'une part et le débit urinaire d'autre part.

U = urée sanguine,

Co = concentration de l'urée dans l'urine,

D = débit urinaire,

P = poids du sujet,

K constante d'Ambard $= \frac{U}{\sqrt{\frac{D \times Co}{5} \times \frac{70}{P}}}$

d'où l'on tire

$$\sqrt{Co} = \frac{5\ P\ U^2}{D\ 70\ K^2}$$

Donc Co (concentration de l'urée dans l'urine) dépend de U (urée sanguine) et de D (débit urinaire).

En conséquence, pour l'urée, on ne peut extrapoler, car la pente d'élimination n'est pas constante.

3° *Méthode de perfusion continue*

Pour obtenir une constante relativement exacte du taux plasmatique, on fait une perfusion continue de la substance afin de compenser l'excrétion du produit. On admet que la dispersion de la substance est totale dans l'espace à mesurer lorsque par dosages successifs on constate que la concentration est constante. On arrête la perfusion et on recueille toutes les urines de façon à doser la quantité totale éliminée par l'organisme jusqu'à disparition totale de la substance dans les humeurs.

C'est une méthode longue et délicate, dans laquelle, de plus, on détermine de manière empirique le moment où la diffusion est dite homogène et complète. Or, si l'apport de la perfusion continue compense les pertes par voies urinaires, le taux reste constant alors que l'espace de diffusion peut ne pas être complètement occupé.

Dean [13] aussi, considère non le moment où la concentration reste constante, mais celui où cette concentration devient proportionnelle à la somme des quantités injectées par voie veineuse diminuée de la somme des quantités excrétées par voie rénale. Cette proportionnabilité ne pouvant être obtenue que lorsque l'espace de diffusion est entièrement occupé.

Cette méthode est très précise et donne de bons résultats, mais il est nécessaire d'avoir une quantité de produit perfusé par minute parfaitement constant.

Expression des résultats

Le volume des secteurs hydriques est exprimé en pourcentage du poids.

Le poids considéré est le poids théorique calculé par la formule (pour l'homme) :

$$P \text{ en kg} = T \text{ en cm} - 100 - \frac{T - 150}{4}.$$

En résumé, il apparaît que certaines substances introduites dans l'organisme ont un espace de distribution grossièrement superposable au volume de l'eau totale.

De tels espaces peuvent être calculés en fonction de la quantité de substance injectée et du taux qu'elle a atteint dans l'organisme après complète diffusion.

De ce principe est né un certain nombre de méthodes de mesure que nous allons maintenant étudier.

PRINCIPALES MÉTHODES DE MESURE DE L'EAU TOTALE

MÉTHODE UTILISANT L'OXYDE DE DEUTERIUM D_2O

Justification du choix de D_2O pour la mesure de l'eau totale

Possédant les mêmes propriétés chimiques et biologiques que l'eau, ne présentant aucun caractère de toxicité à des doses suffisantes, l'oxyde de Deuterium ou eau lourde est considéré comme la substance idéale pour mesurer la quantité et la répartition de l'eau totale du corps.

Brooks [6], Parpart [33], établirent que sa pénétration dans les cellules se faisait de la même manière que pour l'eau.

De très nombreux auteurs montrèrent que cette pénétration était très rapide :

9 minutes chez le cobaye,

8 à 30 minutes chez le lapin,

15 à 20 minutes chez le chien,

60 minutes chez l'homme.

Stoll, Edelman et Moore [41] montrèrent que la courbe de diffusion, établie sur papier semilogarithmique, se divisait en trois parties :

— la répartition dans le liquide extracellulaire se fait instantanément;

— un « écoulement » à coefficient de pente rapide marque la pénétration à l'intérieur des cellules;

— un « écoulement » à coefficient de pente lente marque la diffusion dans le tissu musculaire.

L'élimination de D_2O est extrêmement lente. Le taux, dans le plasma, demeure constant pendant une vingtaine d'heures. 50 % seulement sont éliminés au bout de neuf jours.

Pour toutes ces raisons, à savoir :

— mêmes propriétés chimiques et biologiques que l'eau,

— non toxicité,

— diffusion très rapide,

— élimination très lente,

la méthode de mesure de l'eau totale par l'eau lourde semble être la méthode de choix. Nous verrons, cependant, par la suite, qu'elle présente un certain nombre d'inconvénients non négligeables.

Technique

exposée par Hamburger, Mathe [18]

D_2O est filtré sur porcelaine dégourdie. L'addition de ClNa le rend isotonique. Il est mis en ampoules à une concentration de 99,8 % et stérilisé à l'autoclave.

On injecte 90 ml par voie veineuse. On prélève du sang deux et trois heures après l'injection.

Après coagulation, on prélève le sérum qui subit, afin d'en obtenir l'eau, une double distillation sous vide.

D_2O est ensuite dosé, dans cette eau sérique, par deux méthodes :

par densimétrie,

par spectrométrie de masse.

Nous n'exposerons ici que la méthode par densimétrie. Celle par spectrométrie de masse demandant un personnel et un matériel très spécialisés, qui font que peu de laboratoires sont habilités à la réaliser, ne sera pas décrite.

Dosage de D_2O par densimétrie.

On compare la densité d'une goutte d'eau sérique contenant la quantité inconnue de D_2O à celle d'une goutte contenant une quantité d'oxyde de Deuterium connue. Ceci se fait par la méthode de la goutte tombante. L'appareillage et la manipulation sont simples mais demandent cependant une grande précision dans les mesures.

Une colonne de verre contenant de l'orthofluorotoluène (non miscible à l'eau) est immergée dans un bain dont la température est maintenue constante au 1/1.000e de degré près par un thermorégulateur. On laisse tomber dans cette colonne les gouttes d'eau sérique de volume constant. On mesure au 1/100e de seconde près la vitesse de chute des gouttes sur une distance de 15 cm.

Par comparaison avec la vitesse de chute de gouttes de solutions standard, on détermine la teneur en oxyde de Deuterium de l'eau sérique des échantillons.

Cette méthode est très précise et donne généralement de bons résultats; les variations observées, pour une même espèce, selon les auteurs, sont faibles.

Cependant certains inconvénients se sont fait jour au cours des expériences. Selon Krogh et Ussing, il y aurait échange des isotopes de l'hydrogène avec les hydrogènes labiles des ions bicarbonates et des fonctions carboxyle et hydroxyle. Ussing montre ainsi que dans la peau et le muscle 4 à 8 % des atomes d'hydrogène des protéines s'échangent avec le Deuterium.

MÉTHODE UTILISANT L'OXYDE DE TRITIUM

Propriétés justifiant son emploi dans la mesure de l'eau totale

Pace, Kline, Schachman, Harfenist [31], sur le lapin, montrent que la diffusion de l'oxyde de Tritium est rapide (environ 30 minutes) et homogène.

La mesure du Tritium dans les liquides est devenue aisée avec l'emploi des compteurs à scintillation liquide (la faible énergie du rayonnement β du Tritium avait longtemps retardé son utilisation par les biologistes, car les échantillons contenant l'eau tritiée ne pouvaient être mesurés qu'en phase gazeuse, ce qui nécessitait une préparation longue et délicate).

Technique chez l'homme, selon Moens, Busset, Collet, Nagant de Deuxchaisnes et Mach [28]

Ces auteurs utilisent une solution isotonique stérile d'eau tritiée, dont l'activité spécifique est de 200 μC/ml.

Les sujets sont gardés à jeun (nourriture et boisson) douze heures avant l'expérience et jusqu'à la fin de celle-ci.

On injecte dans une veine de l'avant-bras 10 ml d'eau tritiée, soit 2 mC. En fin d'injection, la seringue est rincée avec du sang du patient. Ce sang est réinjecté. Des prises de sang sont effectuées au bras opposé durant les 6 heures qui suivent l'injection, à des intervalles de 15 minutes durant la première heure, de 30 minutes durant les heures suivantes. Les échantillons sont recueillis dans des tubes de verre héparinés et bouchés.

Ces échantillons sont centrifugés pendant 10 minutes à 2.500 tours minute. On prélève 0,1 ml de plasma ou de sérum et on y ajoute 0,2 ml d'acide trichloracétique à 10 %. On mélange et on centrifuge.

On ajoute 0,1 ml du surnageant dans les flacons contenant la solution scintillante destinée à la mesure de la radioactivité.

Préparation des solutions d'étalonnage et de détermination de la dose de radioactivité injectée.

Pour déterminer la dose de radioactivité injectée on prélève deux fois 1 ml de la solution à injecter, 200 μC/ml. Chacun de ces échantillons est dilué au 1/2.000e dans de l'eau. On prélève ensuite deux fois 0,1 ml de ces solutions dans 4 micro-éprouvettes. On y ajoute 0,2 ml d'acide trichloracétique à 10 %. Après mélange, on prélève 0,1 ml de ces solutions dans 4 flacons contenant la solution scintillante. La radioactivité injectée est calculée à partir de la moyenne des quatre échantillons.

Calcul de l'eau totale.

Le volume de l'eau totale est obtenu par la formule suivante établie par Moens et coll. :

$$\text{Eau totale (ml)} = \frac{\text{radioactivité injectée (cpm)}}{\text{radioactivité plasmatique (cpm/ml)}}$$

Précision de la méthode.

La précision de la méthode peut être appréciée en déterminant *in vitro* un volume connu d'eau par dilution d'eau tritiée. Ces auteurs trouvent pour des volumes de 4.000, 4.100 et 5.000 ml, respectivement les valeurs de 4.059, 4.012 et 4.843 ml, soit une différence moyenne de 1,6 %.

Cette méthode de détermination de l'eau totale semble avoir la faveur auprès d'un grand nombre de chercheurs. Elle est à la fois simple, élégante et précise. Remarquons simplement qu'elle nécessite un matériel coûteux que peu de laboratoires peuvent s'offrir.

MÉTHODE UTILISANT LA SULFANILAMIDE

Méthode mise au point par E. E. Painter [32]

Propriétés justifiant le choix de la sulfanilamide

La sulfanilamide possède l'ensemble des propriétés nécessaires pour la mesure de l'eau totale. Cependant, comme nous le verrons à la fin de cette étude, une seule restriction est à faire, restriction importante qui limite l'emploi de la sulfanilamide à une seule espèce : le chien.

Marshall, Emerson et Cutting [27] montrent la non toxicité de cette substance pour les animaux.

E. E. Painter [32] montre qu'elle pénètre aisément dans les cellules, que sa répartition est homogène dans les tissus et fonction de leur teneur en eau, qu'elle est excrétée suffisamment lentement pour permettre un dosage facile et rapide.

Technique

Chez le chien

On effectue, au préalable, une prise de sang destinée à fournir le « blanc » plasmatique. On injecte au chien une solution de sulfanilamide à 0,8 % à la dose de 64,5 mg par kg de poids vif.

Toutes les 30 minutes et pendant 3 à 4 heures on effectue des prises de sang. On opère sur le plasma.

La courbe des concentrations plasmatiques présente classiquement deux périodes :

— un segment à pente rapide de diffusion,
— un segment à pente lente d'élimination.

Par extrapolation, selon la méthode de Cachera et Barbier, on détermine la valeur théorique de la concentration plasmatique.

On peut utiliser également la méthode du prélèvement unique effectué deux heures après l'injection. Il faut, dans ce cas, récolter les urines par des lavages successifs de la vessie et doser la quantité de sulfanilamide éliminée.

Le dosage de la sulfanilamide se fait par le procédé de diazoréaction.

Remarque :

Chez l'homme et la plupart des animaux de laboratoire, la sulfanilamide est conjuguée dans le foie et le rein en acétylsulfanilamide. Cette conjugaison n'est pas totale et l'on retrouve dans le sang la sulfanilamide sous sa forme initiale et le produit conjugué en quantités variables. Ce composé est nettement moins soluble dans l'eau que la sulfanilamide. Il ne serait donc pas pratique pour la détermination de l'eau totale chez l'homme, car, afin d'obtenir une concentration sanguine suffisante pour une analyse précise, il faudrait injecter une quantité énorme de solution.

Retenons donc que, comme nous le verrons lors de l'exposé des résultats, étant donné la faible acétylation de la sulfanilamide chez le chien, cette méthode constitue un procédé de choix pour la détermination de l'eau totale chez cet animal. Des études complémentaires sont nécessaires pour pouvoir l'étendre ou non aux autres espèces.

MÉTHODE UTILISANT L'URÉE

Javal et Boyet [21], Chauffard et Brodin [9] établirent que l'urée injectée se répartissait d'une manière à peu près identique dans tous les tissus de l'organisme et que sa diffusion était rapide et homogène.

Remarquons, comme l'a étudié E. E. Painter [32], que la concentration de l'urée dans le sérum sanguin subissait une chute très rapide et très importante dans l'heure suivant l'injection et que cette concentration restait par la suite pratiquement constante pendant quelques heures.

E. E. Painter [32] montra l'identité entre le volume de distribution de l'urée chez le chien (63 % en moyenne du poids du corps) et le volume de l'eau totale obtenu et mesuré par dessiccation (62,5 % en moyenne du poids du corps).

Mathe [18] fit les mêmes études sur le rat et obtint les résultats suivants :

Tableau
(Hamburger et Mathe,
Métabolisme de l'eau, Paris, 1952, 144)
Espace de diffusion de l'urée chez le rat
(en % du poids du corps)

	MOYENNE	EXTRÊMES	ÉCARTS TYPES
Mesure de l'eau totale par espace urée	59,7 %	50 à 74 %	7,34 %
Mesure de l'eau totale par dessiccation	66 %	61 à 71,4 %	4,47 %
Différence entre ces 2 méthodes pour chaque animal	7 %	2,6 à 16 %	4,3 %

Technique

Mathe et Hamburger [18]

On utilise le procédé de prélèvement unique. Il est nécessaire d'effectuer simultanément une mesure de l'urée éliminée dans l'urine (pour cela, l'urine est prélevée et la vessie lavée plusieurs fois à l'eau distillée, à chaque prélèvement).

Il faut enlever de la quantité éliminée par l'urine une quantité égale à celle excrétée par le sujet pendant le même temps avant l'expérience (nécessité d'effectuer des dosages de l'urée urinaire avant l'ingestion).

Mode opératoire chez l'homme

Le sujet est à jeun depuis plusieurs heures (10 à 15 heures) :

— à 0 heure :
le sujet urine et ingère 100 g d'eau;

— à 2 heures :
on recueille l'urine,
on mesure l'urée éliminée (Eo),
on effectue une prise de sang qui permet le dosage de l'urée sanguine (Co),
on fait ingérer 25 g d'urée cristallisée en solution dans 100 g d'eau;

— à 4 heures :
prélèvement sanguin et dosage de l'urée sanguine (C_1),
récolte de l'urine et lavages de vessie, dosage de l'urée (E_1),
ingestion de 100 g d'eau;

— à 6 heures :
prélèvement sanguin et dosage de l'urée (C_2),
récolte de l'urine et lavages de vessie, dosage de l'urée (E_2).

On calcule ensuite le volume de distribution de l'urée :

— Dans un premier temps :

$$V = \frac{25 \text{ g} - (E_1 - Eo)}{C_1 - Co}$$

— Dans un deuxième temps :

$$v = \frac{25\ g - (E_1 + E_2 - 2\ Eo)}{C_2 - Co}$$

Lorsque les résultats, donnés par ces deux formules, sont identiques, l'épreuve est déclarée satisfaisante.

C'est une méthode simple, rapide, peu onéreuse et qui donne de bons résultats. Cependant, certains auteurs ont mis en doute la parfaite homogénéité de répartition de l'urée (il semblerait que ce dernier point ne soit valable que pour des doses importantes d'urée introduites). Quoi qu'il en soit, aux doses indiquées ci-dessus, cette méthode reste des plus correctes pour la détermination de l'eau totale.

MÉTHODE UTILISANT LA THIOURÉE

En 1923, Duval [15] montra que la perméabilité des cellules vis-à-vis de diverses urées substituées était identique à leur perméabilité pour l'urée.

En 1944, Danowski [12], se basant sur ces études, utilisa la thiourée pour déterminer le volume de l'eau totale du corps.

Travaillant sur des chiens soumis aux effets de la privation d'eau et de nourriture pendant des périodes assez longues (allant jusqu'à 29 jours), il étudie la perte de poids subie par ces animaux. Corrélativement, il étudie la perte d'eau qui en découle à l'aide de la balance métabolique et compare ces résultats avec ceux obtenus par la détermination du volume apparent de distribution de la thiourée.

Technique

Les animaux sont cathétérisés et pesés d'une manière précise. On leur injecte par voie veineuse 5 ml d'une solution saline normale à 10 % de thiourée cristallisée. On effectue un prélèvement sanguin au bout de deux heures. On recathétérise et la vessie est lavée sept fois avec 10 ml d'eau distillée. On dose la thiourée dans l'urine et dans le sérum. Le volume apparent de diffusion de la thiourée est fourni par la formule :

$$V = \frac{Q_i - Q_e}{C_s}.$$

Q_i = quantité de thiourée injectée;

Q_e = quantité de thiourée excrétée dans l'urine;

C_s = concentration de la thiourée dans le sérum.

Résultats

Danowski constate que la thiourée semble se distribuer en quelques instants dans un volume plus grand que celui ordinairement admis comme représentatif de l'eau totale du corps. Ces importants volumes de distribution pourraient être dus à l'incomplète récupération du produit injecté. En effet, cette récupération varie entre 50 et 82 % de la quantité injectée, quantité obtenue par lavages de la vessie deux heures après l'injection et dosage dans les urines pendant les trois jours suivant l'injection. Il pense également qu'une destruction métabolique de la thiourée est possible et que celle-ci pourrait se distribuer dans certains secteurs ou être liée dans certains tissus à une concentration supérieure à celle distribuée à travers le reste de l'organisme.

En conclusion de ces études :

— La thiourée injectée est distribuée à travers un volume qui excède généralement celui reconnu ordinairement pour l'eau totale du corps (70 à 86 % du poids du corps).

— Ce volume est constant compte tenu que le temps de diffusion est le même pour des études parallèles.

— Un changement de ce volume indique un changement du volume de l'eau totale.

Remarque

On a pu noter certains caractères de toxicité observés sur le chien avec de la thiourée.

Nicolas et Lebduska [29] montrent que l'injection intraveineuse de 10 g de thiourée par kg de poids est mortelle en moins de quatre heures.

Danowski [12] constate qu'un chien vomissait invariablement après l'injection de 5 ml de la solution à 10 % de thiourée (dose totale ne dépassant pas 0,500 g) et que quatre animaux moururent par suite de privations d'eau et de nourriture, ces animaux ayant tous reçu de la thiourée moins de 24 heures avant leur mort.

De tout ceci, il ressort que la méthode de détermination de l'eau totale du corps par la thiourée donne des résultats excessifs. Chesley [10] met en doute la distribution homogène de ce produit dans toute l'eau du corps. Danowski [12] admet la possibilité d'un stockage d'une

petite fraction dans l'organisme et une légère destruction.

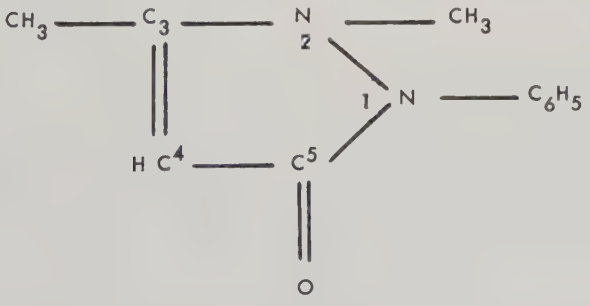
Cette méthode n'est donc plus utilisée pour déterminer le volume de l'eau totale, mais sa technique facile l'indique encore comme une méthode de mise en évidence des variations de l'eau du corps.

MÉTHODE UTILISANT L'ANTIPYRINE

La méthode par la sulfanilamide n'est valable que chez le chien, celle par la thiourée n'est pas, comme nous l'avons vu, utilisable, celles par l'oxyde de Deuterium et l'oxyde de Tritium nécessitent un appareillage coûteux et des techniques complexes.

Les chercheurs se sont donc attachés à trouver une méthode qui, bien que n'étant pas parfaite, présenterait le moins d'inconvénients possibles et serait une méthode estimée pour la détermination de l'eau totale dans l'organisme. La substance utilisée doit répondre aux exigences citées ci-dessous, à savoir, une distribution homogène et rapide dans toute l'eau du corps, une non-toxicité aux doses requises, une transformation dans l'organisme et une excrétion négligeables, un dosage commode et précis dans les matériaux biologiques.

Ils ont été amenés ainsi à utiliser l'antipyrine. Le Phényl 1 diméthyl 2-3 Pyrazolone 5. De formule développée



Cette substance fut très étudiée par les auteurs américains Brodie, Axelrod, Soberman, Levy, Hollander et Steele [5].

PROPRIÉTÉS ATTRIBUÉES A L'ANTIPYRINE

Répartition homogène et rapide

— Répartition homogène.

Ces auteurs examinèrent la distribution de l'antipyrine sur des tissus donnés de deux chiens. L'un recevait 1,5 g et l'autre 3 g d'antipyrine par voie veineuse. Les tissus étaient examinés 1 h 1/2 et 2 h 3/4 après l'injection, les chiens ayant été tués par injection intraveineuse d'air. L'eau tissulaire était déterminée par dessiccation à une température constante de 95 à 100°C. La concentration des tissus en antipyrine fut mesurée et calculée en fonction de l'eau tissulaire.

Tableau de résultats
donné par Steele, Soberman, Brodie, Levy, Axelrod et Hollander [39]

TISSUS	ANTIPYRINE DANS L'EAU DES TISSUS		RAPPORT A. eau tissulaire / A. eau plasmatique	
	Chien 1	Chien 2	Chien 1	Chien 2
	mg/l	mg/l		
Plasma.	29,2	54,6		
Cœur.	31,1	56,8	1,07	1,04
Muscle 1. . . .	30,6	51,0	1,05	0,94
Muscle 2. . . .	30,7	54,6	1,05	1,00
Rate.	30,1		1,03	
Reins.	32,5	61,3	1,12	1,12
Foie.	30,4	60,0	1,04	1,10
Poumons. . . .	24,3	47,1	0,83	0,86
Cerveau.	28,9		0,99	
Liquide cérébrospinal	25,7	53,8	0,88	0,99

Il apparaît nettement que l'antipyrine s'est distribuée d'une manière sensiblement homogène dans les différents tissus et dans le plasma, à l'exception des poumons où elle est inférieure à la moyenne, des reins et du foie où elle est supérieure, c'est-à-dire dans les organes dont les propriétés d'excrétion sont importantes.

Des expériences semblables ont été faites chez l'homme et donnent des résultats équivalents.

— Temps de distribution de l'antipyrine dans le corps.

Sur des sujets sains, ce temps de distribution est de deux heures après l'injection. Au bout de ce temps le mélange de l'antipyrine et de l'eau est complet. Dans certains cas, une heure suffit.

Sur des sujets malades, ayant des œdèmes ou de l'ascite, cinq heures sont nécessaires pour avoir une distribution uniforme et complète.

Le logarithme de la concentration du plasma fut tracé en fonction du temps et dans tous les cas le graphique donna, moins de deux heures après l'injection, une relation linéaire directe, qui indique que la substance disparaît suivant un taux proportionnel à sa concentration dans le plasma. Ceci est valable pour toutes les espèces.

Toxicité de l'antipyrine

Selon Soberman [37, 38], l'antipyrine était non-toxique sur 30 chiens, 10 lapins et 8 singes, à raison de 75 mg par kg de poids en injection intraveineuse. Cinq chiens montrèrent cependant une salivation anormalement excessive et l'un vomit après une injection rapide.

Soberman, Brodie, Levy, Axelrod, Hollander et Steele [39], chez l'homme, n'observent aucun effet fâcheux sur 200 patients auxquels on a injecté 1 g d'antipyrine par voie veineuse.

Transformation de l'antipyrine dans l'organisme

Il est important de savoir si la substance mesurée dans les prélèvements sanguins est bien de l'antipyrine ou s'il s'agit de produits de transformation.

On utilise pour cela la technique de distribution. Les distributions de l'antipyrine pure entre le dichlorure d'éthylène et l'eau à pH varié et entre le benzène et l'eau à pH varié sont comparées avec celles de l'antipyrine apparente extraite du plasma.

Tableau donné par Brodie, Axelrod, Soberman et Levy [5]

SOLVANT	pH	ANTIPYRINE RÉELLE	ANTIPYRINE APPARENTE DU PLASMA
Dichlorure d'éthylène.	7	0,94	0,97
	1 (0,1 N HCl)	0,72	0,73
Benzène.	7	0,81	0,79
	3	0,61	0,58
	1 (0,1 N HCl)	0,35	0,36

(L'antipyrine apparente est obtenue par extraction par le chloroforme, du plasma. La solution de $CHCl_3$ est évaporée par séchage et le résidu dissout dans l'eau. Les aliquots de cette solution et d'une solution d'antipyrine pure sont ajustés à des pH variés et extraits par deux volumes de benzène ou de dichlorure d'éthylène.)

On constate que, en tenant compte de l'erreur expérimentale, la distribution dans les deux solvants est la même pour l'antipyrine pure et pour l'antipyrine plasmatique, donc que ces « deux antipyrines » sont identiques.

Soberman, Brodie, Levy, Axelrod, Hollander et Steele [39] constatent sur l'homme que le taux de métabolisme de l'antipyrine a une valeur moyenne de 6 % par heure et varie de 1 à 12 % suivant les sujets. Ce taux est pratiquement constant au delà de 12 heures chez un sujet donné. La transformation de la substance est plus rapide chez le chien et atteindrait 30 % par heure. Pour cette raison, l'emploi de l'antipyrine, pour mesurer l'eau totale chez cet animal, n'est pas conseillé.

Excrétion de l'antipyrine

D'après les études sur l'homme des auteurs nommés ci-dessus, seulement 0,3 à 0,6 % de la quantité injectée est excrétée par l'urine dans les quatre heures suivant l'injection. Cette excrétion est donc négligeable.

Dosage de l'antipyrine dans les matériaux biologiques

Selon Brodie, Axelrod, Soberman et Levy [5], deux méthodes, donnant des résultats identiques, sont appliquées

pour déterminer ce composé dans les matériaux biologiques:

— la méthode par extraction par le chloroforme,

— la méthode par précipitation.

a) *La méthode par extraction.*

Réactifs utilisés :

— Une solution d'antipyrine standard, 100 mg par litre. 100 g d'antipyrine sont dissouts dans l'eau et dilués jusqu'à 1 litre. Les standard sont obtenus par dilution de la solution précédente avec de l'acide sulfurique 0,07 N.

— Chloroforme. Lavé successivement avec NaOH 1 N, HCl 1 N et trois fois avec de l'eau.

— NaOH 1 N.

— Acide sulfurique 0,07 N.

— Solution de nitrite de soude à 0,2 %.

Procédé :

Dans une éprouvette de 60 ml, contenant 20 ml de chloroforme, on place 1 à 5 ml de matériel biologique, plus 0,5 ml de NaOH 1 N. On bouche. On agite énergiquement pendant 10 mn.

On centrifuge et on enlève la phase aqueuse obtenue par aspiration.

On transfère 15 ml de la phase solvante dans un bécher. On évapore le chloroforme à la température ambiante. On dissout le résidu dans 4 ml d'acide sulfurique 0,07 N. On prend 3 ml de la solution acide que l'on place dans une cuve en quartz et on détermine la densité optique de la solution à 350 $m\mu$ à l'aide d'un spectrophotomètre.

De l'acide sulfurique 0,07 N est utilisé pour la mise au zéro. On ajoute 2 gouttes d'une solution de nitrite de Na pour la solution inconnue et la base zéro et on lit la densité optique environ 20 minutes après. Soustraire de celle-ci la densité optique obtenue avant l'addition de la solution de nitrite.

b) *La méthode par précipitation.*

Réactifs utilisés :

— Réactif zinc, 100 mg de $ZnSO_4 7H_2O$, plus 40 ml d'acide sulfurique 6N sont dissouts dans l'eau et dilués à 1 litre.

— Hydroxyde de Na 0,75 N.

— Acide sulfurique 4 N.

— Solution de nitrite de Na à 0,2 %.

Procédé :

Dans un Erlenmeyer de 50 ml on place 2 ml de matériel biologique (plasma), on ajoute 2 ml d'eau et 2 ml de réactif Zn. On ajoute 2 ml d'hydroxyde de Na 0,75 N, goutte à goutte, en agitant. Après 10 minutes on centrifuge à 3.500 tours pendant 15 minutes. On transfère 3 ml du liquide clair surnageant dans une cuve en quartz, on ajoute une goutte d'acide sulfurique 4 N. On lit la densité optique à 350 mμ.

3 ml d'eau plus une goutte d'acide sulfurique 4 N sont utilisés pour la base zéro. On ajoute deux gouttes d'une solution de nitrite de soude à 2 % à la solution inconnue et à la base zéro et on lit après 20 minutes.

On soustrait de celle-ci la densité obtenue avant l'addition de la solution de nitrite.

Pour ces deux méthodes, les standard sont établis comme suit : 3 ml d'une solution connue d'antipyrine sont placés dans de l'acide sulfurique 0,07 N, dans une cuvette de quartz. On lit la densité optique avant et après l'addition de nitrite de soude.

Les densités optiques sont proportionnelles à la concentration. Une concentration de 10 γ par ml d'antipyrine donne une densité optique d'environ 0,350.

Comme le montre le tableau de la page suivante, ces deux procédés sont équivalents et l'antipyrine est retrouvée avec une précision suffisante avec l'un ou l'autre des deux procédés.

TABLEAU

Récupération de l'antipyrine additionnée au plasma selon Brodie, Axelrod, Soberman, Levy [5]

PROCÉDÉ PAR EXTRACTION			PROCÉDÉ PAR PRÉCIPITATION		
Antipyrine ajoutée en γ	Antipyrine récupérée	Antipyrine récupérée	Antipyrine ajoutée en γ	Antipyrine récupérée	Antipyrine récupérée
	en γ	en %		en γ	en %
10	10,3	103	12,5	12,3	98
	11	110		12	96
	10,1	101	20	20,0	100
	10,3	103		19,8	99
20	19,6	98		19,8	99
	19,8	99		20,0	100
	19,8	99		19,8	99
	19,8	99		20,0	100
	20,0	100	40	38,8	97
	20,0	100		39,6	99
30	29,1	97		39,6	99
	27,9	93		40,8	102
50	52,0	104		39,0	98
	51,0	102			
	48,0	96			
	48,0	96			

Ces deux méthodes de détermination de l'antipyrine dans les matériaux biologiques sont l'une et l'autre faciles à réaliser et cet avantage vient s'ajouter à l'ensemble des propriétés qui font de l'antipyrine une substance de choix pour la mesure de l'eau totale *in vivo*.

Cependant, bien que cette substance présente la majorité des qualités nécessaires à son utilisation pour la détermination de l'eau totale, il semble que son emploi doive être limité à certaines espèces. Chez les rongeurs plus particulièrement, contrôlée par la dessiccation, l'antipyrine a donné d'excellents résultats.

CONCLUSION

Nous avons fait rapidement le tour des principales méthodes de mesure de l'eau totale. Aucune de ces méthodes n'est entièrement satisfaisante. Cependant il semble qu'actuellement trois d'entre elles se partagent la faveur des différents auteurs. Ce sont : l'oxyde de Deuterium, l'oxyde de Tritium, l'antipyrine. Simples, précises, élégantes, ces trois méthodes permettent d'apprécier de façon convenable le volume de l'eau totale.

RÉSULTATS
OBTENUS DANS LES DIFFÉRENTES ESPÈCES

Les différentes méthodes dont nous venons d'exposer le principe et la technique, donnent pour une même espèce des résultats concordants mais aussi très variables. Il est bon, afin de pouvoir évaluer avec une précision suffisante la quantité d'eau totale chez un individu donné, et de dégager, pour cet individu, la méthode qui semble présenter les plus grands avantages, de dresser un bilan des résultats obtenus.

Envisageons successivement les résultats obtenus dans chaque espèce :

1° Chez l'homme

Méthode à l'oxyde de Deuterium. Stoll, Edelman, Moore [41] trouvent 63 % à 65 % du poids corporel.

Méthode à l'oxyde de Tritium. Moens, Busset, Collet, Nagant de Deuxchaisnes et Mach [28] trouvent une valeur moyenne de l'eau totale, quatre heures après l'injection, de 61,4 ± 7,73 % du poids du corps.

Underkwu, Kozoll, Meyer [43], après une étude portant sur 200 sujets des deux sexes et de tous âges (un prématuré, une femme de 104 ans), donnent les résultats suivants :

86,8 % du poids du corps chez le prématuré,
49,8 % du poids du corps chez un homme de 81 ans,
45,8 % du poids du corps chez une femme de 104 ans.

Pace, Kline, Schachman et Harfenist [30] obtiennent 64,8 % du poids corporel.

Méthode à l'antipyrine. Soberman, Brodie, Levy, Axelrod, Hollander et Steele [39], sur des sujets normaux, donnent les résultats suivants :

Valeurs limites : 39,3 % à 57,9 % du poids du corps. Valeur moyenne : 51,9 %.

Steele, Berger, Dunning, Brodie [40] :

— chez les hommes : 40 à 68 % du poids du corps, avec une moyenne de 53 % ;

— chez les femmes : 30 à 58 %, moyenne : 45 %.

Les deux premières méthodes, oxyde de Deuterium et oxyde de Tritium, s'accordent parfaitement dans leurs résultats : 60 à 65 % du poids du corps. La teneur en eau, comme nous l'avons vu, est fonction de l'âge, du sexe, de la bonne santé ou de l'état pathologique de l'individu. Et ceci explique les quelques différences observées entre ces deux méthodes.

2° Chez les animaux

Nous ne citerons que les espèces dont les volumes d'eau totale ont été déterminés d'une manière relativement satisfaisante et sûre.

Chez les rongeurs

Méthode à l'oxyde de Deuterium :

Stoll, Edelman, Moore [41] trouvent pour le cobaye 65 % du poids corporel; pour le lapin, 63 à 65 %.

Méthode à l'urée :

Hamburger et Mathe [18] donnent pour le rat 59,7 %.

Méthode à l'antipyrine :

Soberman [37], chez le lapin, compare la méthode par l'antipyrine et la méthode par dessiccation et donne les résultats suivants :

LAPIN	POIDS g	ANTIPYRINE ml	ANTIPYRINE % poids du corps	DESSICCATION ml	DESSICCATION % poids du corps	DIFFÉRENCE
1	1 782	1 330	74,6	1 350	75,8	— 1,2
2	1 846	1 270	68,8	1 285	69,6	— 0,8
3	660	501	75,8	481	72,9	+ 2,9
4	1 172	912	77,8	902	77,0	+ 0,8

Ce tableau montre une parfaite similitude entre les résultats fournis par la dessiccation et les résultats fournis par l'antipyrine et ce, malgré le taux de dégradation de l'antipyrine, important chez le lapin, 40 % par heure. Ceci impliquant des prélèvements sanguins 50 mn après l'injection.

Cette dernière méthode, dont les résultats furent contrôlés systématiquement par Soberman, nous donne la valeur de l'eau totale, chez le lapin; valeur oscillant autour de 70 % du poids du corps. Cette valeur, légèrement supérieure aux valeurs données par les autres méthodes, semble la plus juste et la plus conforme à la réalité.

Chez le chien

Méthode à la sulfanilamide :

E. E. Pointer [32] donne les résultats suivants :

Par la méthode d'extrapolation, les limites sont de 60 à 69 % du poids du corps, avec une moyenne de 65,3 % et un écart moyen de 2,3 %.

Par la méthode du prélèvement unique, ce même auteur donne comme limites : 63 à 73 % du poids du corps et comme moyenne : 69,8 %.

(Les résultats obtenus par la méthode du prélèvement unique sont légèrement supérieurs à ceux obtenus par la méthode d'extrapolation. Il se pourrait que cette différence soit due en partie à un léger retard dans la distribution de la substance à partir des tissus dans le sang.)

E. E. Pointer compare ces résultats avec ceux obtenus par la méthode de dessiccation (sur les mêmes chiens). La dessiccation fournit 66,2 % du poids du corps, alors que la sulfanilamide, sur le même chien, 24 heures auparavant, donnait 67,6 % du poids du corps.

Méthode utilisant l'urée :

E. E. Pointer [32] trouve un résultat de 63 % en moyenne du poids du corps.

Méthode à l'antipyrine :

Soberman [38] donne des valeurs oscillant entre 62,8 % et 77,8 %, avec une moyenne de 70,9 % du poids du corps.

Pour les raisons données précédemment, la méthode utilisant la sulfanilamide n'est utilisable que chez le chien. Mais dans cette espèce, les résultats trouvés, en parfait accord avec les résultats donnés par la dessiccation, semblent satisfaisants.

Chez les ruminants

Seule la méthode de l'antipyrine semble avoir été expérimentée. De résultats fort variables, elle ne paraît pas

donner, selon les auteurs, des valeurs satisfaisantes de l'eau totale dans cette espèce.

Citons les expériences de Garret, Meyer et Lofgreen [16] :

92 bouvillons sont soumis à une expérience d'utilisation de fourrage pendant deux mois. L'eau totale est mesurée au début et à la fin de l'expérience. Les résultats sont de 55,7 % au début et 56,7 % à la fin de la période pour des animaux de bonne qualité à l'abattage, de 56,3 % et 57,9 % pour des animaux dits de classe commerciale (valeur moyenne).

L'expérience est recommencée sur dix jeunes taurillons, dont on détermine l'eau totale trois fois pendant une période expérimentale de trois mois (de mars à juillet).

Les valeurs s'échelonnent entre 57,8 % et 64,8 % en mars, 52,6 % et 67,6 % en avril, 51,5 % à 73,2 % en juin.

Devant l'ampleur des variations constatées, ces auteurs vérifient sur deux moutons l'influence de la longueur du jeûne et de l'arrêt de l'abreuvement. L'eau passe de 63,9 % à 54,9 % après 12 heures de privation et 45,9 % après 40 heures sans eau et 52 heures de jeûne, soit une diminution de 4,1 % de l'eau totale pour une diminution de 2,3 % du poids vif.

A la suite de ces expériences, les auteurs comparent la teneur en antipyrine dans le liquide du rumen et celle du sérum, chez le mouton. Il apparaît que l'antipyrine ne se trouve pas à la même concentration dans l'eau du rumen que dans le sérum.

Au cours de la dilution de l'antipyrine dans l'organisme, on constate, en fonction du temps, que la concentration dans le liquide du rumen exprimée en % de la teneur dans l'eau du sérum, varie de 75 % au début, jusqu'à 162 % à la fin.

De ces expériences, il ressort :

— que la méthode à l'antipyrine, chez les ruminants, donne des résultats très variables et que la variabilité de ces résultats est due à de très nombreux facteurs;

— que les conditions de privation d'aliments et d'eau avant l'injection d'antipyrine ont un effet considérable sur l'espace de dilution (remarquons que Mc Fadden et Richards [26], Reid, Balch, Head et Strand [34], recon-

naissent ce fait, mais que Swanson et Neathery [42] trouvent les mêmes résultats chez 14 animaux à jeun ou non) ·

— chez les ruminants, donc, aucun résultat positif, quant à la valeur du volume de l'eau totale, n'a été obtenu.

Au cours de ce dernier exposé plusieurs notions se sont dégagées d'elles-mêmes :

— Pour une espèce donnée, une méthode de dosage déterminé semble donner de meilleurs résultats. Il conviendra donc au moment d'aborder l'étude de l'eau totale chez un animal, de savoir choisir la méthode qui présente le plus de sécurité.

— Si les études sont complètes et précises pour certaines espèces, d'autres espèces, par contre, semblent avoir été complètement délaissées par les chercheurs (l'espèce porcine par exemple. Pourtant, l'étude de la répartition de l'eau totale chez cet animal, loin d'être dénudée d'intérêt, permettrait, comme nous le verrons par la suite, d'aborder certains problèmes d'une grande importance propres à cette espèce).

APPLICATION A LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE DE LA MESURE DE L'EAU TOTALE

Utilisée à des fins de diagnostic en médecine vétérinaire, la mesure de l'eau totale peut permettre d'approfondir les connaissances sur un certain nombre de points importants.

Nous ne ferons, en quelque sorte, que poser les problèmes et ceci nous servira d'introduction à des études postérieures que nous comptons entreprendre.

Détermination de la teneur en graisse des animaux

— Chez le porc, tout d'abord, détermination du taux d'engraissement de l'animal sain *in vivo*.

Il est possible à partir d'une détermination préalable de l'eau totale d'évaluer la « masse maigre » d'un animal.

Les travaux de Pace et Rathbun ont montré l'extraordinaire constance du pourcentage d'eau dans la masse maigre d'un organisme normal, à savoir : 73,2 %.

La formule de Pace et Rathbun s'établit ainsi :

$$\text{masse maigre en kg} = \frac{\text{eau totale en litres} \times 100}{73{,}2}$$

partant, la graisse se calcule :
graisse = poids total — masse maigre.

Sur le porc sain et vivant, cette technique pourrait permettre d'évaluer avec une précision suffisante la quantité de graisse corporelle et ainsi de mieux étudier les facteurs de cet engraissement et d'essayer d'orienter les élevages vers la production de porcs à engraissement correct.

Remarque : Des renseignements notables pourraient être apportés par cette méthode sur les cas des porcs dits « pisseux », c'est-à-dire des porcs dont les muscles sont atteints de myopathie exudative dépigmentaire. La mesure

de l'eau totale permettrait peut-être d'améliorer les connaissances sur le pouvoir de rétention de l'eau par les protéines de ces animaux.

— Chez les bovins :

La mesure de l'eau totale serait sans doute utile pour une meilleure connaissance du problème compliqué des viandes dites « insuffisantes » en inspection des viandes.

L'article I de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes définit les viandes insuffisantes comme suit :

Une viande insuffisante est une viande dont la teneur en principes utiles est inférieure à la normale.

Comment déterminer la teneur en « principes utiles » ? Seule la biochimie peut nous donner des chiffres. Mais dans la pratique de l'inspection des viandes, ceci est inutilisable, puisqu'il faudrait pour chaque viande suspecte d'insuffisance faire une série de dosages dont la difficulté et la longueur s'opposent à la règle qui veut que la décision soit prise rapidement. Donc seule une méthode approximative est appliquée actuellement pour apprécier ces viandes. On évalue la quantité de graisse et de muscles de la carcasse et on traduit cette quantité par un adverbe. L'insuffisance est reconnue lorsque la locution adverbiale qui convient pour caractériser l'un des éléments ou les deux est « très peu », voire « pas du tout ».

La qualification d'une viande d'animal adulte comme « maigre » ou comme « cachectique » est une opération qui ne peut se faire sans risque d'erreur qu'après abattage et habillage de la carcasse. Or cette distinction est capitale. Un diagnostic semblable, *a posteriori*, laisse entier le problème pratique de la garantie dans la vente de l'animal reconnu cachectique après coup. Ce qui importe, c'est le diagnostic de cette cachexie sur l'animal vivant, sur l'animal présenté par le vendeur à l'acheteur éventuel, au moment où peut se conclure le contrat de vente.

La mesure de l'eau totale *in vivo* permettrait peut-être d'apprécier cette distinction.

Nous n'avons fait qu'énoncer ici certains problèmes qui nous intéressent et que nous aimerions pouvoir approfondir par la suite.

CONCLUSION

Nous avons étudié le principe et les méthodes de mesure de l'eau totale chez l'homme et les animaux. Nous avons essayé de dégager quelles étaient la ou les méthodes qui semblaient fournir les meilleurs résultats. Nous pouvons dire que si, actuellement, le volume de l'eau totale est convenablement apprécié dans certaines espèces, ce n'est pas le cas pour toutes. Il reste de nombreux points à éclaircir, par exemple quant aux facteurs qui régissent les variations de l'eau totale et quant à la détermination de ce volume chez certains animaux (porcs et bovins). De plus, cette détermination systématique permettrait sans doute de faire avancer sur le plan biochimique et peut-être pratique, des problèmes ayant, en médecine vétérinaire, un grand intérêt. Il y a là sûrement matière à progresser, tant dans le domaine de la recherche fondamentale que dans celui de la recherche appliquée.

Vu, le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :
A. RICO.

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :
P. PONS.

Vu, le Président de la Thèse :
DOUSTE-BLAZY.

Pour le Doyen, l'Assesseur :
Vu, le Doyen.
BLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 29 septembre 1964.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

ZECH (C.). — L'eau. Base structurale et fonction-
e des êtres vivants, 1 volume, Paris, 1962, Masson
ie, éd.

ARD (C.). — Leçons sur les phénomènes de la vie
muns aux animaux et aux végétaux, 1 vol., Paris,
, Baillière, éd.

ARD (C.). — Leçons sur les propriétés des tissus
nts, 1 vol., Paris, 1866, Baillière, éd.

ARD (C.). — Leçons de physiologie expérimentale,
l., Paris, 1855, Baillière, éd.

E (B.B.), AXELROD (I.), SOBERMAN (R.), LEVY
.). — The estimation of Antipyrine in Biological
erials. *J. Biol. Chem.*, 1949, 179, 25.

KS (S.C.). — The permeability of erythrocytes to
erium oxyde (heavy water). *J. Cell., Comp.*
siol., 1935, 7, 163.

ERA (R.) et BARBIER (P.). — L'épreuve du Rhoda-
de Na. Méthode de mesure des liquides inters-
s. *C. R. Soc. Biol.*, 1941, 135, 1175.

ERA (R.) et BARBIER (P.). — Etude de la diffusion
l'organisme humain des solutions de rhodanate
odium introduites par voies veineuses. *C. R. Soc.*
, 1941, 135, 1175.

FFARD (A.), BRODIN (P.) et GRIGAUT (A.). —
sibilité clinique comparée de l'acide urique et
urée. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, 355.

LEY (L.C.). — Observations on the absorption,
rent volume of distribution and escretion of
urea. *J. Clin., Investig.*, 1944, 23, 856.

[11] Crandall (L.A.) et Anderson (M.X.). — Estimation of the state hydration of the body by the amount of water available for the solution of sodium thiocyanate. *Am. J. digest. Dis. Nut.*, 1934, 1, 126.

[12] Danowski (T.S.). — Use of thiourea as a measure of change in body water. *J. Biol. Chem.*, 1944, 152, 207.

[13] Deane (N.), Schreiner (G.E.) et Robertson (J.S.). — The velocity of distribution of sucrose between plasma and interstitial fluid, with reference to the use of sucrose for the measurement of extracellular fluid in man. *J. Clin. Investig.*, 1951, 30, 1463.

[14] Dumont (B.L.). — L'utilisation de l'antipyrine pour la mesure *in vivo* de l'eau totale du corps chez les ovins. *Ann. Zootechnie*, 1955, 4, 315-319.

[15] Duval (M.). — Perméabilité des globules rouges à quelques urées substituées ou sulfurées. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 89, 22.

[16] Garrett (W.N.), Meyer (I.H.) et Lofgreen (G.P.). — An evaluation of the antipyrine dilution technique for the determination of total body water in ruminants. *J. Anim. Sci.*, 1959, 18, 116-126.

[17] Goutefongea (R.). — Les viandes exudatives. *Ann. Zootech.*, 1963, 12 (4), 297-357.

[18] Hamburger (I.) et Mathe (G.). — Métabolisme de l'eau, 1 vol., Paris, 1952, Flammarion, éd.

[19] Haxhe (I.I.). — Mesures des compartiments corporels. Méthodes et résultats. *J. Phisiol.*, Paris, 1964, 56, 7, 109.

[20] Hix (E.L.), Uderbjerg (G.R.L.) et Hugues (J.J.). — The body fluids of ruminants and their simultaneous determination. *Amer. J. Vet. Rei.*, 1959, 20, 184-191.

[21] Javal (A.) et Boyet. — La rétention de l'urée et sa diffusion dans les liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, 1910, 68, 527.

[22] Jayle (M.F.) et Schapira (G.). — Précis de chimie physiologique et sémiologique, 1 vol., Paris, 1956, Masson et C^ie^, éd.

[23] Keith (N.M.), Rowntree (L.G.) et Geraghty (J.T.). — A method for the determination of plasma and blood volume. *Arch. Med. Int.*, 1915, 16, 547.

[24] Klostermann (E.N.), Johnson (R.R.), Cahillurtallis (G.M.). — Relationship between body water, as determined by antipyrine and carcass data of choice steers and heipers. *J. Animal Sci.*, 1956, 15, 1297-1298.

[25] Kraybill (H.F.), Hankings (O.G.), Bitter (H.L.). — Body composition of cattle estimation of body fat from measurement in vivo of body water by use of antipyrine. *J. Appl. Physio.*, 1951, 3, 681-689.

[26] Mac Fadden (D.U.) et Richards (D.S.). — The determination of body composition by the use of antipyrine in aureomycine fed. dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 1956, 39, 1438-1447.

[27] Marshall (E.K. Jr.), Emerson (K. Jr.) et Cutting (W.C.). — The distribution of sulfamide in the organism. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1937, 61, 196.

[28] Moens (R.S.), Busset (R.), Collet (R.A.), Nagant de Deuxchaines et Mach (R.S.). — Détermination de l'eau totale par la méthode à l'eau tritiée. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1963, 26, 932.

[29] Nicolas (E.) et Lebduska (J.). — Compt. rend. Acad., 186, 1441, 1928.

[30] Pace (N.) et Rathbun (E.N.). — Studies on body composition. III. the body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. *J. Biol. Chem.*, 1945, 158, 685.

[31] Pace (N.), Kline (L.), Schachman (H.K.) et Harfenist (M.). — Studies on body composition. IV. Use of radioactive hydrogen for measurement in vivo of total body water. *J. Biol. Chem.*, 1947, 168, 459.

[32] Painter (E.E.). — Total body water in the Dog. *Amer. J. Physiol.*, 1940, 129, 6744.

[33] Parpart (A.K.). — The permeability of the mammaliam erythrocyte to Deuterium oxide (heavy water). *J. Cell. Comp. Physiol.*, 1935, 7, 153.

[34] Reid (S.T.), Balch (C.C.), Head (M.J.), Straud (J.W.). — Use of antipyrine and N acetyl 4 amino antipyrine in the measurement of body water and the intraruminal water of the gastro intestinal tract of living cattle. *Nature*, 1957, 170, 1034.

[35] Reid (J.T.), Bensadoun (A.), Paladines (O.L.) et Van Niekerk (B.D.H.). — Body water estimations in relation to body composition and on direct calorimetry in ruminants. *Ann. New York Acad. Sci.*, 1963, 110, n° 1, 327-342.

[36] Rico (A.). — Cours Magistral. Alfort, 1960.

[37] Soberman (R.J.). — A comparison of total body water as determined by antipyrine and dessication in rabbits. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 71, 172.

[38] Soberman (R.J.). — Use of antipyrine in measurement of total body water in animals. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, 74, 789.

[39] Soberman (R.J.), Brodie (B.B.), Levy (B.B.), Axelrod (J.), Hollander (V.) et Steele (J.M.). — The use antipyrine in the measurement of total body water in man. *J. Biol. Chem.*, 1949, 179, 31.

[40] Steele (J.M.), Berger (E.Y.), Dunning (M.F.) et Brodie (B.E.). — Total body water in man. *Amer. J. Physiol.*, 1950, 162, 313.

[41] Stoll (G.), Edelman (I.) et Moore (F.). — L'utilisation de l'oxyde de Deuterium dans les déterminations de l'eau totale du corps et dans l'étude de la perméabilité. Congrès d'Evian, 1951, vol. n° II.

[42] Swanson (E.W.) et Neathery (H.W.). — Body water estimations with identical dairy cattle using antipyrine. *J. Anim. Sci.*, 1956, 15, 1300-1301.

[43] Uderkwu (F.A.O.), Kozoll (D.D.) et Meyer (K.A.). — Determination of total body water with tritium oxide H_2O_3. *J. Nucl. Med. U.S.A.*, 1963, 4, n° 1, 60-9.

[44] Von Hevesy (G.) et Hofer (E.). — *Nature*, 1934, 134, 879.

[45] Wellington (G.H.), Reid (J.T.) et Bratzler-Miller (J.L.). — Use of antipyrine in nutritional and meats studies with cattle. *J. Animal Sci.*, 1956, 15, 76-86.

[46] Whiting (F.), Balch (C.C.) et Camplong (R.C.). — Some problems in the use of antipyrine and N acetyl 4 amino antipyrine in the determination of body water in cattle. *Brit. J. Nutri.*, 1960, 14, 519-533.

[47] Zundel (G.). — Cours Magistral. Alfort, 1960.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 13

HISTORIQUE. 15

L'eau totale.

Définition. 17

Facteurs de variation. 17

Secteurs hydriques. 19

Etude qualitative. 22

Principe général de mesure des grands secteurs hydriques de l'organisme et de l'eau totale.

Définition. 25

Conditions exigibles pour le choix d'une substance 26

Mode de calcul d'un espace de Dilution. 27

Principales méthodes de mesure de l'eau totale.

Méthode utilisant l'oxyde de Deuterium. 33

Méthode utilisant l'oxyde de Tritium. 37

Méthode utilisant la sulfanilamide. 39

Méthode utilisant l'Urée. 41

Méthode utilisant la Thiourée. 44

Méthode utilisant l'Antipyrine. 47

Résultats obtenus dans les différentes espèces. 57

Application à la Médecine vétérinaire de la mesure de l'eau totale. 63

CONCLUSION. 65

BIBLIOGRAPHIE. 67